

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

(Direktor: Professor Dr. F. P. Gall)

HERZKLAPPENERSATZ

Bioprothesen versus Kunststoffprothesen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Raymond Shanahan

aus New York

1983

1983 # 259



Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. F. P. Gall)

HERZKLAPPENERSATZ

Bioprothesen versus Kunststoffprothesen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Raymond Shanahan
aus New York

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker
Referent: Prof. Dr. J. v. d. Emde
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.1983

Inhaltsverzeichnis:

=====

1. Historischer Überblick zur Herzklappenchirurgie
2. Aufgaben der Arbeit
3. Kunststoffklappen
 - 3.1. Kugelklappen
 - 3.2. Hubscheibenklappen
 - 3.3. Drehklappen
 - 3.4. Doppelflügelklappen
4. Biologische Prothesen
 - 4.1. Allgemeines zur Terminologie
 - 4.2. Allograft
 - 4.3. Herzklappen-Bioprothesen
 - 4.4. Perikard-Bioprothesen
 - 4.5. Sonstige Bioprothesen
 - 4.5.1. Fascia lata Prothesen
 - 4.5.2. Dura mater Prothesen
5. Häodynamik der Herzklappen
 - 5.1. Druckgradient
 - 5.2. Regurgitation
 - 5.3. Transvalvulärer Energieverlust
6. Haltbarkeit von Herzklappenprothesen
 - 6.1. Kunststoffprothesen
 - 6.2. Bioprothesen
 - 6.2.1. Pathologische Befunde
 - 6.2.2. Gamma-Carboxyglutaminsäure (GLA) und Kalzifikation von Bioprothesen
 - 6.2.3. Bioprothesen bei Kindern
7. Komplikationen nach Herzklappenersatz
 - 7.1. Thrombembolien
 - 7.2. Blutung
8. Diskussion
9. Zusammenfassung
10. Literaturverzeichnis

1. Historischer Überblick zur Herzklappenchirurgie

1894 meinte Theodor BILLROTH in Wien, daß jeder Chirurg die Achtung seiner Kollegen verlieren sollte, der eine Naht an das Herz legen würde.

BLOCK jedoch hatte schon 1882 eine Naht an das schlagende Herz eines Kaninchens gelegt und DEL VECCHIO 1984 eine an das Hundeherz.

Dem Frankfurter Chirurgen Ludwig REHN (64) gelang es dann am 9. September 1896, eine Stichverletzung auch am menschlichen Herzen erfolgreich durch eine Naht zu schließen.

Schon 1898 hatte SAMWAYS (70) die chirurgische Behandlung von Herzklappenfehlern für möglich gehalten und postuliert. Der britische Arzt Sir Thomas Lauder BRUNTON (16) öffnete stenosierte Mitralklappen bei verstorbenen Tieren und auch sie beide waren der Meinung, daß dieser Eingriff in Zukunft am Lebenden durchführbar sein werde. Der erste erfolgreiche Eingriff am menschlichen Herzen gelang 1914 Theodor TUFFIER (84). Er stülpte die Aortenwand ein und erweiterte die stenosierte Klappenöffnung digital.

Die direkte Klappensprengung wurde 1923 von ELLIOT C. CUTLER (24) an einem elfjährigen Mädchen mit Mitralstenose durchgeführt. Über einen linkstransventrikulären Zugang erweiterte er die Mitralstenose unter Benutzung eines Kardiovalvulotoms.

Der anfängliche Enthusiasmus ebte jedoch rasch ab, nachdem CUTLER und BECK (25) über eine Operationsletalität von 75 % berichteten und J.H. POWERS (62) auch die negativen Effekte, nämlich die meist aufgetretene Regurgitation an der gesprengten Klappe, demonstrierte.



Es dauerte weitere zwei Jahrzehnte, bis Charles C. BAILEY (6) am 10. Juni 1948 in Philadelphia die erste Mitralklappe digital sprengte. Er hatte die Stenose beseitigt, ohne eine wesentliche Insuffizienz zu hinterlassen.

1950 kommissurotomierte BAILEY erstmals noch ohne Herz-Lungen-Maschine eine Aortenstenose transaortal. DWIGHT D. HARKEN (40) benutzte zur Mitralklappensprengung transatrial ein Valvulotom. Die erste Aortenklappenstenosensprengung unter extrakorporaler Zirkulation gelang LILLEHEI (51) 1956. Ein Kunststoffventil benutzte als erster HUFNAGEL (45). (Abb. 1). In Tierversuchen hatte er verschiedene Klappenmodelle erprobt. Die erste Plexi-glaskugelprothese implantierte er 1952 in die Aorta descendens. Er erzielte damit eine gewisse hämodynamische Besserung der Aorteninsuffizienz mit dem Ergebnis, daß 1977 von 23 Operierten noch fünf am Leben waren.

Nachdem durch GIBBON (37) die extrakorporale Zirkulation 1954 eingeführt war und man am blutleeren stillstehenden Herzen operieren konnte, war auf breiter Front auch die Herzklappen-chirurgie möglich; Kunststoffklappen wurden entwickelt. 1960 begann die Ära der Herzklappenchirurgie, nachdem Dwight HARKEN (41) 1960 die erste Aortenklappe in die subkoronare Position implantiert hatte und im gleichen Jahr STARR (81) eine solche Prothese in der Mitralposition fixieren konnte.

Donald ROSS (66) in London und Sir BRIAN BARRATT-BOYES (7) in Neuseeland entwickelten die Technik der Transplantation von homologen Aortenklappen seit 1962. Seit dieser Zeit ist die Entwicklung der Herzklappenprothese in zwei Richtungen vervoll-kommet worden:

1. Bei Kunststoffprothesen werden die Schließkörper als Kugel, Scheibe oder Doppelscheibe ausgebildet und Materialien wie TITAN, STELLIT oder PYROLITH verwendet.

2. Bei dem biologischen Klappenmaterial verwendete man zunächst freie, frische sterilisierte Transplantate oder man konstruierte die einzelnen Segel aus autologer Fascia lata. Im Laufe der Entwicklung konnten biologische Gewebe, wie Schweineaortenklappen oder Kälberperikard in besonderen Fixierungsverfahren präpariert, auf Bügel montiert und so über lange Zeit haltbar, in jeder Größe verfügbar, implantiert werden.

1982 schätzt man, daß in der Welt 600 000 - 800 000 Herzklappen implantiert wurden, 50 verschiedene Modelle in nennenswerter Zahl. (Tab. 1).



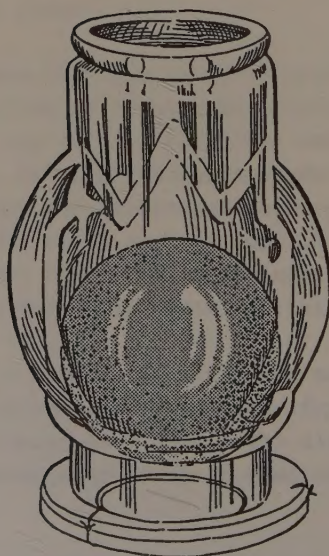
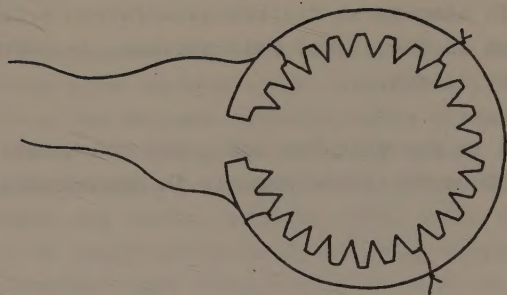


Abb. 1: Die Hufnagelklappe mit Fixationsring
für Implantation in die Aorta Descendens

Typ	Anzahl	hergestellt seit
1. STARR EDWARDS	170 000	1960
2. BJÖRK SHILEY	280 000	1970
3. ST. JUDE	20 000	1977
4. HANCOCK	125 000	1972
5. CARPENTIER EDW.	70 000	1975
6. IONESCU SHILEY	25 000	1975
	690 000	
50 verschiedene Typen	800 000	1960

TABELLE 1 WELTWEITE HERZKLAPPENPRODUKTION
(Herstellerdaten)

Meilensteine in der Entwicklung der Herzklappenchirurgie:

- 1628 William Harvey publiziert seine Schrift
"De motu cordis et sanguinis"
- 1715 Raymond Vieussens beschreibt das pathologisch-anatomische
und klinische Bild der Mitralklappenstenose
- 1882 Block demonstriert die Herznaht am Kaninchen
- 1895 Cappelen und Farini versuchen die Herznaht beim Menschen,
jeweils mit tödlichem Ausgang
- 1896 Ludwig Rehn gelingt die erste Herznaht beim Menschen
- 1898 D.W. Samways beschreibt eine mögliche chirurgische Behand-
lung der Mitralklappenstenose
- 1902 Thomas Lauder Brunton führt die chirurgische Erweiterung
der Mitralklappe im Tierversuch durch.
- 1912 Theodor Tuffier führt den ersten erfolgreichen Eingriff
an einer menschlichen Herzklappe durch, indem er die
Aortenwand einstülpt und die Klappenöffnung digital er-
weitert.
- 1923 Elliot C. Cutler erweitert eine stenosierte Mitralklappe
auf links-transventrikulärem Weg
- 1925 Henry S. Souttar gelingt die erste transatriale digitale
Mitralklappenrekonstruktion.
- 1929 Werner Forssmann führt im Selbstversuch die erste
Herzkatheterisierung durch
- 1934 John H. Gibbon beginnt einen Pumpoxygenator zu konstruieren

- 1941 André Cournand und Dickenson Richards bauen die Herzkatheteruntersuchung zur klinischen Routinemaßnahme aus.
- 1948 Russel C. Brock führt erstmals eine erfolgreiche Pulmonalisvalvulotomie aus
- 1948 Charles P. Bailey, Dwight Harken und Russel C. Brock bauen die Technik der Mitralkommissurotomie aus
- 1950 Charles P. Bailey führt die erste transaortale Sprengung einer Aortenstenose durch
- 1952 Charles Hufnagel behandelt erfolgreich eine Aorteninsuffizienz durch Einpflanzung eines Kugelventils in die Aorta descendens
- 1953 John H. Gibbon führt erstmals eine Operation in extrakorporaler Zirkulation durch
- 1955 Gordan Murray implantiert frische homologe Aortenklappen in die Aorta descendens
- 1956 C. Walter Lillehei kommissurotomiert erstmals unter Sicht mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation
- 1960 Dwight Harken implantiert eine Kugelklappe in subkoronarer Position
- 1960 Albert Starr implantiert eine Kugelklappe in Mitralposition
- 1962 Donald N. Ross, London und Sir Brian Barratt-Boyes Neuseeland implantieren Homograftklappen in Aortenposition
- 1964 J.P. Binet und A. Carpentier übertragen heterologe Kälberaortenklappen auf Menschen
- 1966 Wada-Cutter-Prothese wird als erste Kippdeckelklappe eingeführt

- 1970 Kommerzielle Produktion von glutaraldehydfixierten
Schweineklappen für die klinische Anwendung durch die
Hancock Laboratories
- 1971 Marian I. Ionescu implantiert Bioprothesen aus Rinder-
perikard
- 1971 Euryclides De Jesus Zerbini und Louis Puig implantieren
Herzklappen aus homologer Dura mater
- 1971 Björk Shiley Prothese wird mit Pyrolith-Scheibe hergestellt
- 1977 Doppelflügelklappe aus Pyrolith (St. Jude) in die Klinik
eingeführt

2. Aufgaben der Arbeit

Anforderungen an die Herzklappenprothese stellte HARKEN (41) 1962 in zehn Punkten zusammen (Tab. 2).

Diese Anforderungen sind abgeleitet aus den Eigenschaften natürlicher Klappen, lassen sich heute jedoch auf die in Tabelle 3 aufgeführten fünf wesentlichen Punkte beschränken (Tab. 3).

Eine unübersehbare Zahl von Publikationen ist seit dem Beginn der Klappenchirurgie erschienen, die sich mit der Hämodynamik, den Materialien aber auch den Überlebenschancen von Patienten nach Herzklappenersatz beschäftigen. Da die Entwicklung der Hämodynamik heute einen hohen Stand erreicht hat, erscheint die Komplikationsrate zur Schlüsselfrage für die Auswahl der verschiedenen Klappentypen zu werden.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, aus der Literatur die Ergebnisse der Materialentwicklungen, der hämodynamischen Parameter der verschiedenen Klappen und die aus großen klinischen Statistiken gewonnenen Ergebnisse, insbesondere aber die Komplikationsraten zu vermitteln, um schließlich vom heutigen Stand für einen bestimmten Patienten eine optimale Herzklappe zu empfehlen.

ANFORDERUNGEN AN DIE KLAPPENPROTHESE

=====

- 1) Sie darf keine Embolien hervorrufen
- 2) Sie muß chemisch inaktiv sein und darf die Blutbestandteile nicht schädigen
- 3) Sie darf dem physiologischen Blutstrom keinen Widerstand entgegensetzen
- 4) Sie muß sich sofort schließen (in weniger als 0,05 Sekunden)
- 5) Sie muß während der entsprechenden Phase des Kontraktionsablaufes geschlossen bleiben
- 6) Sie muß dauerhafte physikalische und geometrische Eigenschaften besitzen
- 7) Sie muß in physiologischer, üblicherweise in anatomisch normaler Lage implantiert werden
- 8) Sie muß dauerhaft fixiert werden können
- 9) Sie darf den Patienten nicht stören
- 10) Sie muß technisch einfach zu implantieren sein

Tabelle 2 Anforderungen an den Herzklappenersatz
nach HARKEN, 1962 (38)

ANFORDERUNGEN AN DIE ERSATZKLAPPE
=====

1. Kein Materialversagen
2. Kein Druckgradient
3. Keine Regurgitation
4. Keine Thrombembolie
5. Kein Geräusch

Ideal: Konstruktion und Material wie natürliche Klappen

Tabelle 3 Die heutigen Anforderungen an die Ersatzklappe

3. Kunststoffklappen

Ein Nahtring, ein Schließkörper und ein Haltesystem über dem Schließkörper sind die wesentlichen Materialbestandteile der zum Herzklappenersatz verwendeten Kunststoffprothesen.

Kunststoffprothesen lassen sich in vier Hauptgruppen einteilen:

1. Kugelklappen
2. Hubscheibenklappen
3. Drehklappen
4. Doppelflügelklappen

3.1. Kugelklappen (Bild 1)

Kugelklappen bestehen heute aus einem Stellitekäfig (einer Nickel-, Chrom-, Kobalt- und Molybdänlegierung), einem Nahtring aus Teflon und Polypropylen und einer Silastikkugel als Schließkörper.

Der Nahtring enthält eine Polsterung, um die Anpassung an einen unregelmäßigen Anulus zu erleichtern. Die Silastikkugel enthält Bariumsulfat, um eine Röntgenkontrolle des Schließkörpers zu ermöglichen. Es wurden bisher über 180 000 solcher Klappen implantiert.

3.2. Hubscheibenklappen

Hubscheibenklappen bestehen aus einem Metallkäfig (meist Stellite) und einer Scheibe aus Metall, Delrin oder Silikonkautschuk. Solche Prothesen wurden in den 60er und 70er Jahren häufig implantiert, heute nicht mehr.

3.3. Kippscheibenprothesen (Bild 2)

Die Kippscheibenprothese ist von WADA (85) 1967 mit einem Teflonschließkörper entwickelt, später dann vom Shiley Labor und dem Chirurgen BJÖRK (9) weiterentwickelt worden. Sie fand die größte Verbreitung in den 70er Jahren. Eine konkav-konvexe Scheibe aus einem Graphitkern, der mit Pyrolith überzogen ist, dient als Schließkörper. Dieser Okkluder liegt innerhalb des Käfigringes und bewegt sich zwischen zwei exzentrisch angebrachten Bügeln aus Stellite bis zu einem Öffnungswinkel von 60° . In der Schlußstellung ist die Klappe wegen des Rückwascheffektes diskret undicht gehalten. Seit 1970 wurden über 280 000 Björk-Shiley-Prothesen implantiert.

3.4. Doppelflügelklappen

Die Doppelflügelklappe von St.Jude Medical Inc. wurde 1977 in die Klinik eingeführt. Sowohl der Klappenring als auch die zwei Schließkörper bestehen aus Pyrolith, der Nahring aus Dacrongewebe. Die Doppelscheibe ist in ihrer Halterung so eingepaßt, daß sie sich bis auf 80° öffnen kann. In der Schlußstellung ist auch hier eine Toleranz eingebaut, so daß eine geringe Rückflußrate zur Waschung der Klappenoberfläche führt. Über 20 000 dieser Prothesen wurden implantiert.



Bild 1: STARR-EDWARDS-Kugelklappe, Modell 1260



4. Biologische Prothesen

4.1. Allgemeines zur Terminologie

Biologische Herzklappen lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen:

- a) Freie Transplantate (Grafts)
- b) Biologische Gewebe auf Kunststoffbügel montiert (Bioprothesen)

Um die Vielzahl der Synonyma festzulegen, wurde 1979 eine einheitliche Terminologie ausgearbeitet, die heute als MÜNCHENER TERMINOLOGIE bezeichnet wird (74). Tabelle 4 und 5).

4.2. Allograft (Homograft)

Diese Aortenklappen werden Leichen kurz nach dem Tode entnommen, präpariert und in Nähr- und Antibiotikallösung bis zur Implantation (maximal 3 Wochen) aufbewahrt. Wegen der schwierigen Beschaffung und der Bevorratung ist diese Methode auf sehr wenige Kliniken der Welt beschränkt (Donald ROSS, London, (65), BARRATT BOYES, Neuseeland (7)).

4.3. Herzklappenbioprothesen (Bild 3)

1970 wurden diese auf Kunststoffbügeln montierten Schweineklappen verfügbar. Die Aortenklappen wurden frisch exzidiert, mit Glutaraldehyd fixiert, und auf Polypropylenbügel bei HANCOCK, oder auf Eligoy (eine Legierung aus Kobalt und Nickel) bei CARPENTIER EDWARDS montiert. Dazu kommt ein Nahtring aus Dacron bzw. Teflon. Von diesen biologischen Klappen wurden bisher ca. 195 000 im-plantiert.

4.4. Perikardbioprothesen (Ionescu Shiley) (Bild 4)

Die Ionescu Shiley Prothese besteht aus glutaraldehydfixiertem Kälberperikard, das auf einem Titaniumring mit 3 Streben montiert ist. Es wurden bisher ca. 25 000 solcher Klappen implantiert.

4.5. Sonstige Bioprothesen

4.5.1. Fascia lata Prothesen

Aortenklappenprothesen aus autologer Fascia lata werden wegen degenerativer Veränderungen nicht mehr verwendet (76).

4.5.2. Dura mater Prothesen

Herzklappen aus menschlicher Dura mater wurden vor allem von ZERBINI (90) entwickelt und verwendet. Bisher wurden ca. 3 000 implantiert.

Hauptgruppen	Biologische Herzklappen (biological valves)	Mechanische oder künstliche Herzklappen (prosthetic valves)
	"Grafts" ———— ("unvorbehandeltes" Gewebe) "Auto-Graft (vom selben Individuum) Allo-Graft (vom Menschen) Xeno-Graft (vom Tier)	Bioprothesen ———— (Bioprothesen), ("vorbehandeltes" Gewebe) Allo-Bioprothesen (vom Menschen) Xeno-Bioprothesen (vom Tier)
Gewerbs-Herkunft	Herzklappen-Allograft Perikard-Allograft Fascia-lata-Allograft	Herzklappen-(Xeno-)Bioprothesen Perikard-(Xeno-)Bioprothesen Dura-mater-(Allo-)Bioprothesen
tierischer Ursprung		Schwein Rind
praktische Terminologie	Perikard-Allograft Herzklappen-Allograft	Herzklappen-Bioprothesen Carpentier-Edwards Hancock Angell-Shiley Liotta-Klappe Perikard-Bioprothesen (Ionescu-Shiley) Dura-mater-Bioprothese (Duraflow)

Tabelle 4

Nach MEISNER 1981 (56)
 ZUR TERMINOLOGIE VON HERZKLAPPENPROTHESEN

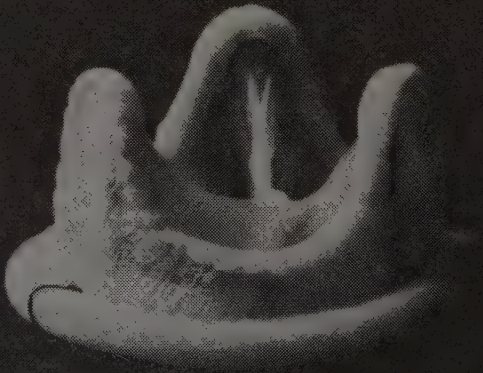
TERMINOLOGIE BIOLOGISCHER HERZKLAPPEN

=====

Allobioprothese	chemisch vorbehandeltes Gewebe vom Spender derselben Spezies, welcher auch der Empfänger angehört
Allograft	vital erhaltenes Gewebe vom Spender derselben Spezies, der auch der Empfänger angehört
Autograft	vital erhaltenes Gewebe vom selben Individuum
Bioprothese	chemisch vorbehandeltes Gewebe zur Verminderung der Antigenen Potenz, Stabilisierung der Zellstrukturen und zur Verhinderung des Einwachsens der Körperzellen
Dura-mater-Allo-Bioprothese	chemisch vorbehandelte Dura von einem Spender derselben Spezies, der auch der Empfänger angehört
Faszienallograft	vital erhaltene Faszie von einem Spender derselben Spezies, der auch der Empfänger angehört
Graft	durch antibiotische Lösungen sterilisiertes Gewebe, das in einer Nährlösung vital erhalten wird
Herzklappengraft	sterilisierte, vital erhaltene Herzklappe
Herzklappen-Xeno-Bioprothese	chemisch vorbehandelte Herzklappe von einem Spender, der nicht der Spezies des Empfängers angehört
Perikardallograft	vital erhaltenes Perikard von einem Spender derselben Spezies, der auch der Empfänger angehört
Perikard-Xeno-Bioprothese	chemisch vorbehandeltes Perikard von einem Spender, der nicht der Spezies des Empfängers angehört
Xenobioprothese	chemisch vorbehandeltes Gewebe von einem Spender, der nicht der Spezies des Empfängers angehört
Xenograft	vital erhaltenes Gewebe von einem Spender, der nicht der Spezies des Empfängers angehört



Aortic



Mitral



Bild 4: IONESCU-SHILEY BIOPROTHESE

5. Hämodynamik der Herzklappen

5.1. Druckgradient

Jede Herzklappenprothese setzt dem Blutstrom einen gewissen Widerstand entgegen. Es besteht ein Druckgradient (ΔP) (Abb. 2). Die Größe des Gradienten ist abhängig von der Druckflußrate und der Klappenöffnungsfläche (Abb. 3 - 5).

Um unterschiedliche Klappentypen unter standardisierten Bedingungen beurteilen zu können, führten verschiedene Autoren Pulsduplikatorstudien durch. In einer Serie von GABBAY (Tab. 6) (34) konnte gezeigt werden:

1. Alle getesteten Herzklappenprothesen verursachen einen transvalvulären Druckgradienten
2. Bei höheren Flußraten kann dieser Gradient klinische Signifikanz annehmen (bis 40 mm Hg)
3. Fixierte Schweinebioprothesen verursachen einen höheren Gradienten als mechanische Klappen, besonders bei kleinen Größen
4. Perikardbioprothesen (Ionescu Shiley) sind in ihrer stenosierenden Wirkung mit mechanischen Klappen vergleichbar.

In vivo-Untersuchungen variieren stark und sind nur schwer miteinander zu vergleichen. Es ist aber deutlich erkennbar, daß ein Druckgradient bei kleineren Klappen immer wesentlich ist (Tab. 7).

5.2. Regurgitation

Die Regurgitation, d. i. der Gesamtrückstrom, ist die Summe des Schließungsflusses und des Leckflusses (Abb. 6).

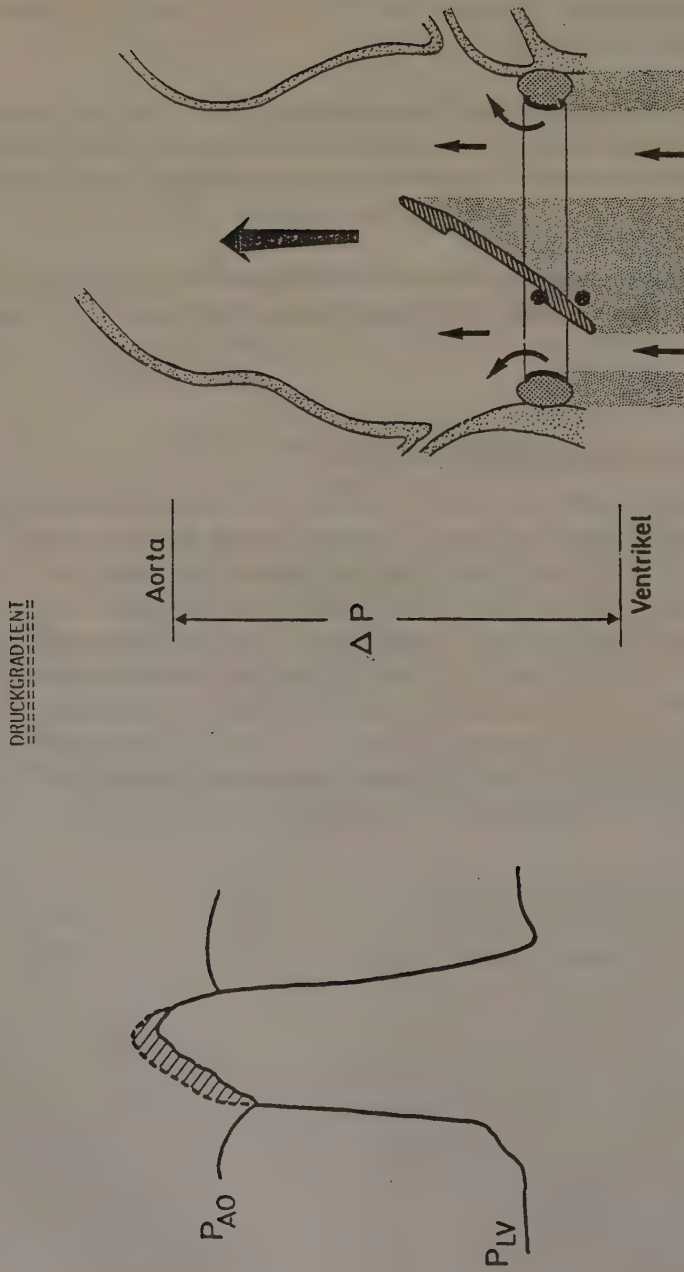
Der Schließungsfluß ist diejenige Menge Blut, die während des Schließungsvorganges infolge der Trägheit des Okkluders durch die Klappe zurückfließt.

Der Leckfluß ist diejenige Menge Blut, die durch die geschlossene Klappe zurückfließt. Bei mechanischen Klappen ist dieser Leckfluß notwendig, um Thrombusbildung an den Schließkörperperrändern zu verhindern.

Die Gesamtregurgitation mechanischer Klappen liegt weit unter 20 % des Schlagvolumens. Bei Bioprothesen liegt sie bei minimalen Werten (89) (Abb. 7).

5.3. Transvalvulärer Energieverlust

Neuere Arbeiten (86, 73) berichten über den Versuch, die hämodynamischen Eigenschaften einer Klappe in bezug auf verlorene Energie zu beschreiben. Der "transvalvuläre Energieverlust" wurde gemessen in einem Pulsduplikator, wobei verschiedene Prothesen in Mitralposition montiert wurden. Die Summe der transvalvulären Druckgradienten während der Diastole und das Rückstromvolumen während der Systole wurden als Energieverlust ausgedrückt (in Prozenten der Gesamtenergie der Ventrikel). Nach diesen Ergebnissen verbraucht eine Prothese zwischen 4,5 % und 14,5 % der ventrikulären Energie (Tab. 9) (Abb. 8).



n. Henze

Abb. 2 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES DRUCKGRADIENTEN ÜBER EINER HERZKLAPPENPROTHESE

ΔP BEI KLEINEN PROTHESEN

(19-21 mm) Gabbay 1978 (34)

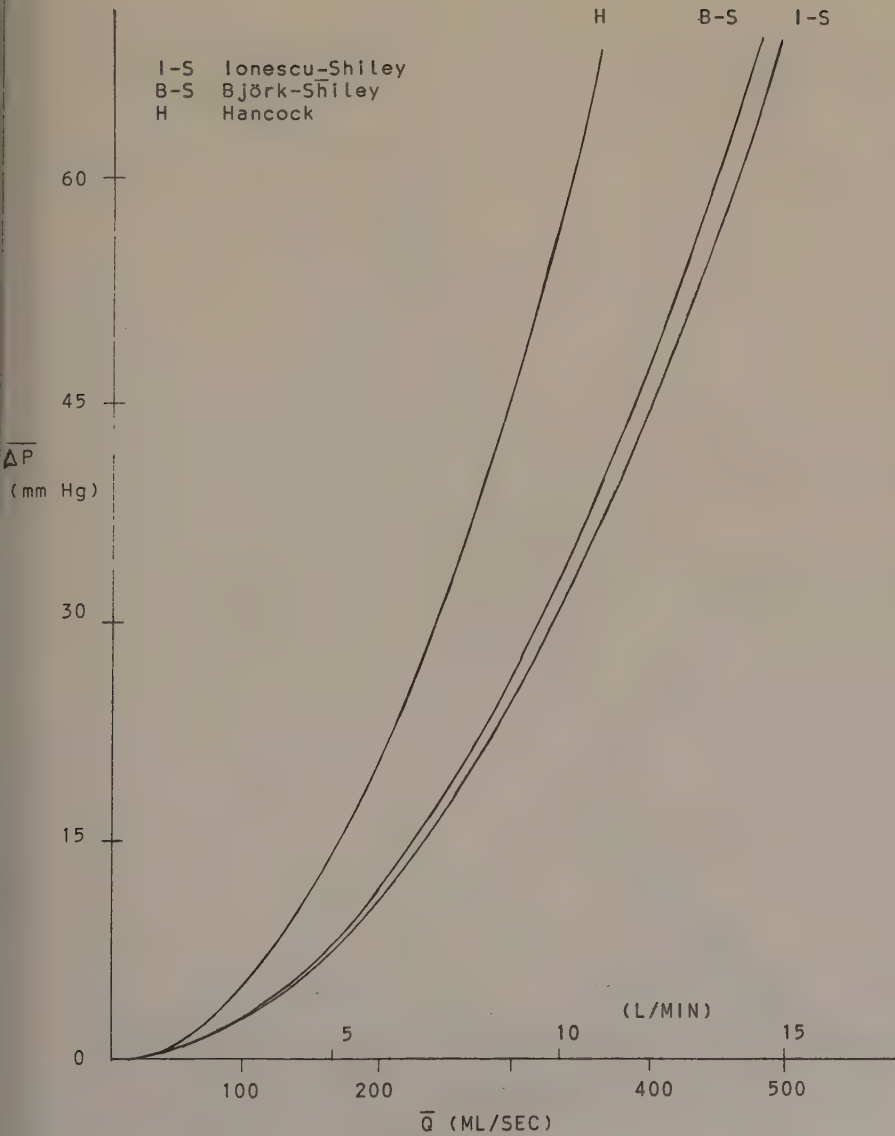


Abb. 3 DRUCKGRADIENT BEI KLEINEN PROTHESEN IM PULSDUPLIKATOR

ΔP BEI MITTLEREN PROTHESEN

(24-26 mm) Nach Gabbay 1978 (34)

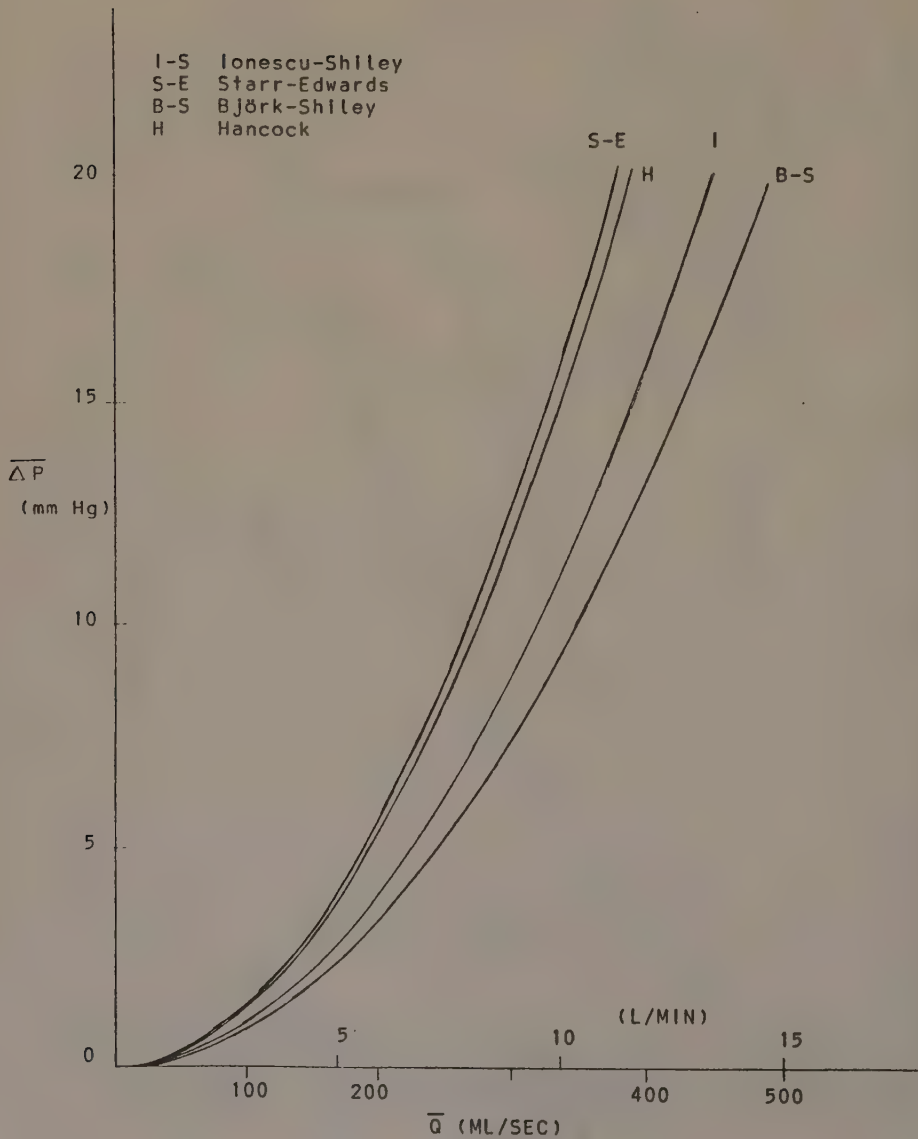


Abb. 4 DRUCKGRADIENT BEI MITTLEREN PROTHESEN IM PULSDUPLIKATOR

ΔP BEI GROSSEN PROTHESEN

(29-30 mm) Nach Gabbay 1978 (34)

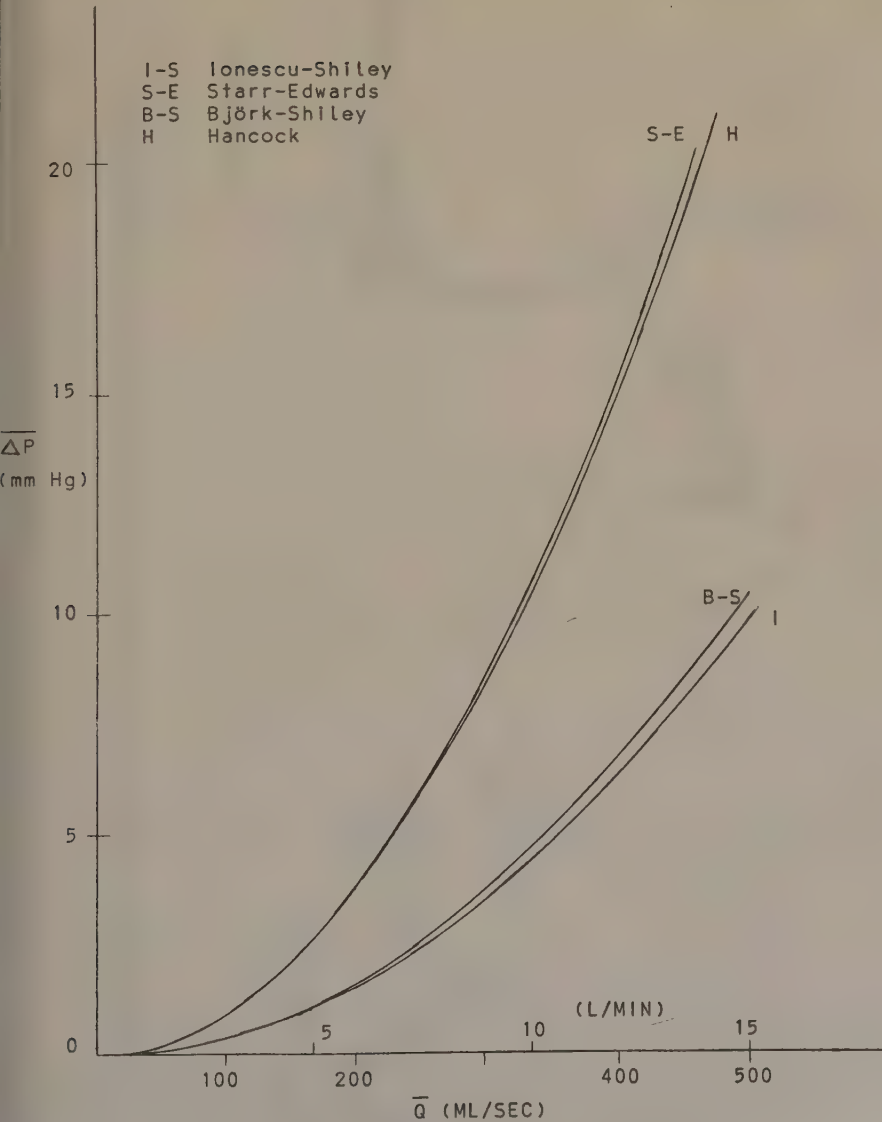


Abb. 5 DRUCKGRADIENT BEI GROSSEN PROTHESEN IM PULSDUPLIKATOR

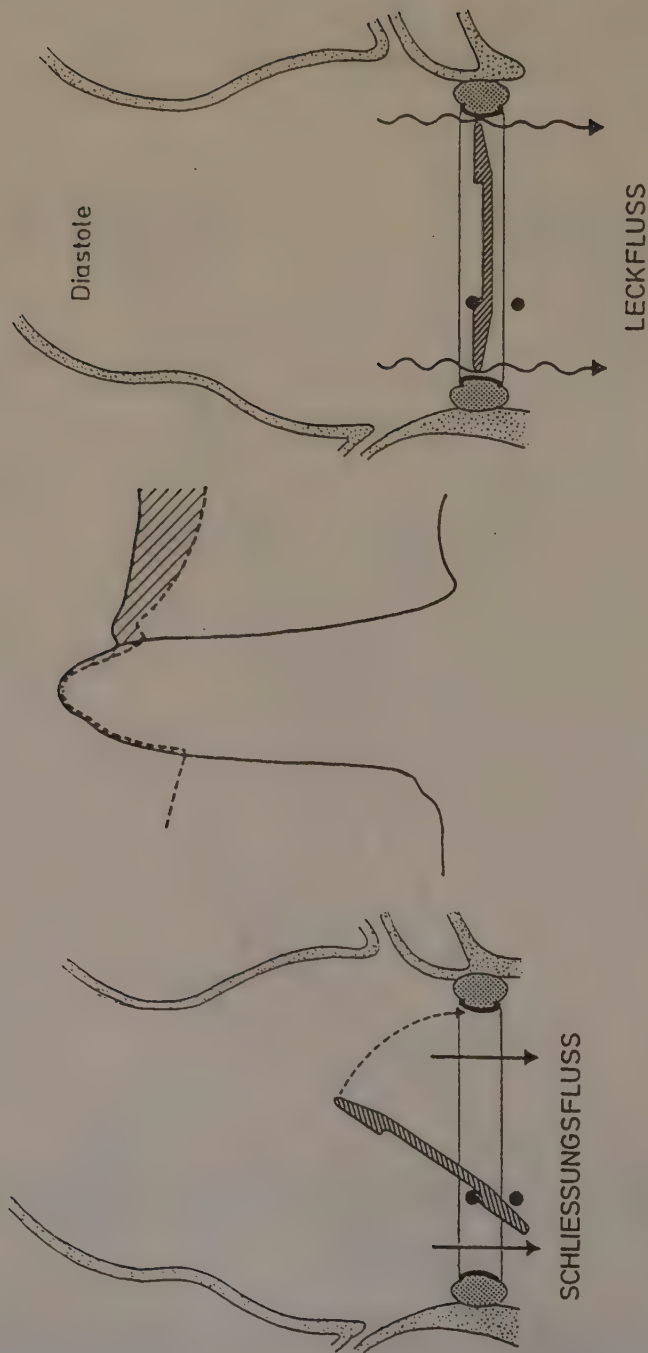


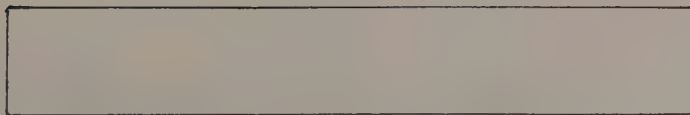
Abb. 6 SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER REGURGITATION DURCH EINE HERZKLAPPENPROTHESE

GESAMTRÜCKSTROM

BEZ. AUF MITTL. FLUß (%)

(Emery 1978) (33)
(Wright 1979) (89)

13,1 %



SED - Starr-Edwards (27 mm)
STJ - St. Jude Med. (26 mm)
BJS - Björk-Shiley (27 mm)
LIL - Lillehei-Kaster (27 mm)
HAN - Hancock (27 mm)

SED

STJ

BJS

LIL

HAN

Abb. 7 GESAMTRÜCKSTROM BEI VERSCHIEDENEN HERZKLAPPENPROTHESEN

TRANSVALVULÄRER ENERGIEVERLUST

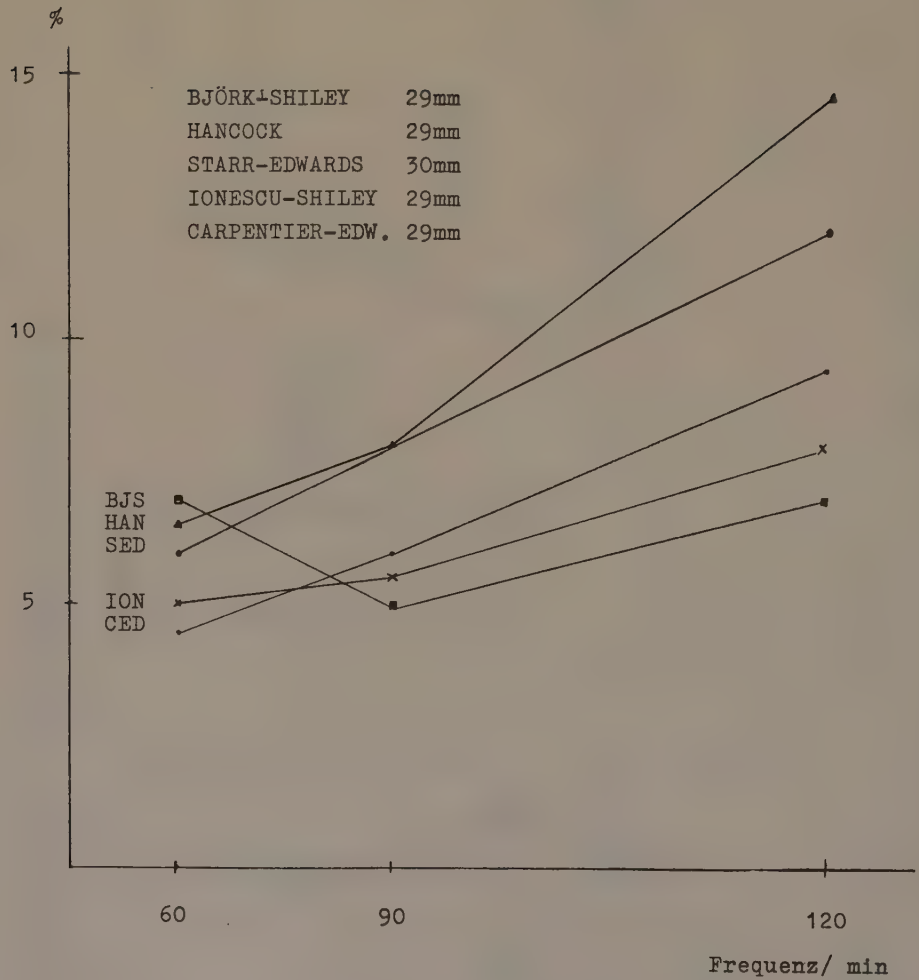


Abb.8 : TRANSVALVULÄRER ENERGIEVERLUST IM PULSDUPLIKATOR

(WALKER ET AL (86))

GRÖSSE	TYP	DURCHFLUSS 5L/MIN	DURCHFLUSS 9L/MIN
KLEIN 19 - 21 MM	BJÖRK SHILEY	8, 2	26, 6
	HANCOCK (MO)	12, 6	40, 8
	IONESCU SHILEY	7, 7	24, 9
MITTEL 24 - 26 MM	BJÖRK SHILEY	2, 8	9, 0
	STARR EDWARDS	5, 1	16, 5
	HANCOCK (MO)	4, 7	15, 3
	IONESCU SHILEY	3, 4	11, 1
GROSS 29 - 30 MM	BJÖRK SHILEY	1, 4	4, 7
	STARR EDWARDS	3, 5	11, 3
	HANCOCK	3, 2	10, 3
	IONESCU SHILEY	1, 5	4, 8

DRUCKGRADIENT IN MITRALPOSITION
(mm Hg IN PULSDUPLIKATOR)

Tab. 6 PULSDUPLIKATOR
GABBAY 1978 (34)

DRUCKGRADIENT - AORTENPOSITION (in vivo)

<u>Prothese</u> Autor	Klappendurchmesser							
	21		23		25		27	
	P	n	P	n	P	n	P	n
<u>Hancock (MO)</u>								
Craver et al. (23)	10	7	18	10	18	10	2	1
Levine et al. (50)	7	13	2	11	2	11	-	-
Rossiter et al. (67)	12	6	10	8	10	8	11	7
<u>Carpentier-Edwards</u>								
Rothkopf et al. (68)	15	2	28	6	17	6	6	3
Chaitman et al. (18)	9	2	14	6	13	10	5	1
<u>Ionescu-Shiley</u>								
Tandon et al. (82)	8	6	3	12	3	8	0	1
Becker et al. (8)	13	4	10	6	3	4	4	2
<u>Starr-Edwards</u>								
Winter et al. (88)	18	12	25	12	11	18	10	10
Pyle et al. (63)	29	5	18	7	13	7	21	6
<u>Björk-Shiley</u>								
Björk et al. (13)	22	5	14	18	9	16	11	10
<u>Lillehei-Kaster</u>								
Pyle et al. (63)	45	9	28	12	22	15	15	4

Tabelle 7 : IN VIVO DRUCKGRADIENT ÜBER HERZKLAPPENPROTHESSEN
IN AORTENPOSITION

TRANSVALVULÄRER ENERGIEVERLUST (%)

PROTHESE	60 SCHLÄGE/MIN	80 SCHLÄGE/MIN	120 SCHLÄGE/MIN
BJÖRK-SHILEY	7.0	5.0	7.0
IONESCU-SHILEY	5.0	5.5	8.0
CARPENTIER EDWARDS	4.5	6.0	9.5
STARR-EDWARDS	6.0	8.0	12.0
HANCOCK	7.5	8.0	14.5
GESAMTENERGIE JOULES/ZYKLUS	0.90	1.05	1.06

Tabelle 8 WALKER ET AL. 1980 (86)

TRANSVALVULÄRER ENERGIEVERLUST IM PULSDUPLIKATOR

6. Haltbarkeit von Herzklappenprothesen

6.1. Kunststoffprothesen

Eine Herzklappe muß haltbar sein, d.h. sie muß dauerhafte physikalische und geometrische Eigenschaften besitzen. In früheren Jahren gab es Materialversagen bei Kunststoffklappen, wobei die Art des Versagens meist typenspezifisch war und mit den Materialeigenschaften zusammenhing.

Als Beispiele früheren Klappenversagens seien genannt:

1. Veränderungen des Schließkörpers, z. B. Ball variance bei Starr-Edwards-Klappen, wobei die Silastic Kugel durch Absorption von Lipiden sich verfärbte, anschwell und platzte. (35, 65, 49)
2. Veränderungen des Käfigs, z. B. Fraktur der Bügel bei Käfigklappen (Cooley-Klappen, De-Bakey-Surgitool, Björk-Shiley), oder Verschleiß des Stoffüberzugs (Starr-Edwards). (47, 1, 14, 74, 2, 4, 57, 58, 72, 55) (Bild 5)

Ein derartiges Materialversagen gehört der Vergangenheit an. Heutzutage werden moderne Legierungen, wie STELLIT und PYROLITH verwendet, die praktisch keine Verschleißerscheinungen zeigen. (12, 77)

Es wurde bis 1979 über drei Bügelbrüche berichtet, die unter 90 000 implantierten Björk-Shiley-Prothesen aufgetreten sind. (11) Auch hier wurden Verbesserungen der Herstellungstechnik unternommen, um eine größere Sicherheit zu gewährleisten (11).

6.2. Bioprothesen

Problematisch bleibt die Haltbarkeit von Bioprothesen. Groß angelegte Studien zeigten eine deutliche Zunahme der Klappendysfunktion fünf bis sieben Jahre nach der Implantation. (Tab. 9). Die Prothesen weisen Verkalkungen, Einrisse und Perforationen auf, die zu einem langsam fortschreitenden Versagen der Klappenfunktion führen. (79, 27)

Die bis heute veröffentlichte Statistik belegt die von CARPENTIER geäußerte Erwartung (17), daß nach zehn Jahren noch etwa 85 % der Bioprothesen funktionstüchtig sein werden. (Abb. 8) (39, 54, 61, 22, 15, 38)

6.2.1. Zur Prothesendysfunktion

Prothesendysfunktion wird definiert:

- a) Postoperatives Auftreten eines Insuffizienzgeräusches, das nicht periprothetischen Ursprungs ist.
- b) Multiple Thrombembolien oder Klappenthrombosen, die eine Reoperation notwendig machen oder zum Tode führen.
- c) Prothesenendokarditis, die zur Reoperation oder zum Tode führt.
- d) Durch Katheteruntersuchung belegte, hämodynamische Funktionsstörungen, die zur Reoperation oder zum Tode führen (21).

Primäres Gewebeversagen (primary tissue failure) wird diagnostiziert bei:

- a) Reoperation oder
- b) postmortaler Untersuchung

wenn die Klappensegel ohne vorausgehende Endokarditis grobe Verkalkungen und/oder Einrisse oder Perforationen aufweisen. (21)

FREI VON PRIMÄRER DYSFUNKTION

	5 Jahre	6 Jahre
Magilligan 1979 (54) (n = 276)	95,4 % (n = 127)	90,4 % (n = 68)
Oyer 1980 (61) (n = 1407)	98,6 % (n = 179)	94,2 % (n = 67)

Tabelle 10: ZUNAHME DER DYSFUNKTION ZWISCHEN 5 UND 6 JAHREN
NACH IMPLANTATION

6.2.2. Ablauf der Dysfunktion bei Kunststoff- und biologischen Prothesen

Während es bei früheren Kunststoffprothesen plötzlich zu Bügelbrüchen oder Fixierung der Schließkörper kam und damit ein rasches, meist tödliches Fehlverhalten auftrat, führen Veränderungen an der Bioprothese nur sehr langsam zur Dysfunktion und schließlich zur Überlastung des Myokards.

6.2.3. Pathologische Befunde bei Bioprothesen

Bioprothesen scheinen einem langsamen Degenerationsprozeß ausgesetzt zu sein (5). Untersuchungen an explantierten Prothesen haben ergeben, daß sich zwei Arten von Veränderungen besonders abzeichnen:

- 1) Degenerative Veränderungen der Kollagenultrastruktur (Collagenbreakdown)
- 2) Kalzifikation der Klappensegel. (28, 30, 42).

Ferrans interpretierte diesen Vorgang als die Ablagerung einer anorganischen Matrix, nämlich Hydroxylapatit, auf eine organische Matrix aus veränderten Kollagenfibrillen (29).

Angell (3) wies darauf hin, daß es zwei Arten der Verkalkung gibt:

1. Auflagerung von Kristallen auf verletzte oder thrombosierte Segelflächen
2. Eine diffuse Einlagerung von Kristallen in den Kollagenbündeln der Segel.

6.2.4. Gamma-Carboxyglutaminsäure (GLA) und Kalzifikation von Bioprothesen

Untersuchungen explantierter Bioprothesen zeigten eine Anreicherung von GLA enthaltenden Eiweißen in den kalzifizierten Klappensegeln (71, 31). GLA ist eine Ca-bindende Aminosäure, die zuerst

in den vitamin-k-abhängigen Gerinnungsfaktoren entdeckt worden ist. Später wurde GLA sowohl in normalen Knochen, Nierensteinen, Atheromen und kalzifizierten menschlichen Aortenklappen, als auch in explantierten Bioprothesen nachgewiesen. Normales Weichteilgewebe enthält kein GLA-Eiweiß. Da GLA mit steigendem Ca Gehalt ebenfalls vermehrt auftritt, könnte GLA eine wichtige Rolle in dem Kalzifikationsprozeß spielen. (Abb. 10) (31)

6.2.5. Bioprothesen bei Kindern

Wegen der Vorteile der Bioprothesen in bezug auf die Thromboemboliegefahr ohne langzeitige Antikoagulation schienen diese Klappen besonders für Kinder geeignet, bei denen ein Herzklappenersatz nicht zu umgehen war. Die höheren Kalzifikationsraten bei Kindern, die seit 1978 von vielen Autoren (48, 36, 87, 78, 83, 69) berichtet worden sind, haben die Eignung solcher Prothesen für den jüngeren Patienten jedoch in Frage gestellt. (Tab. 11)

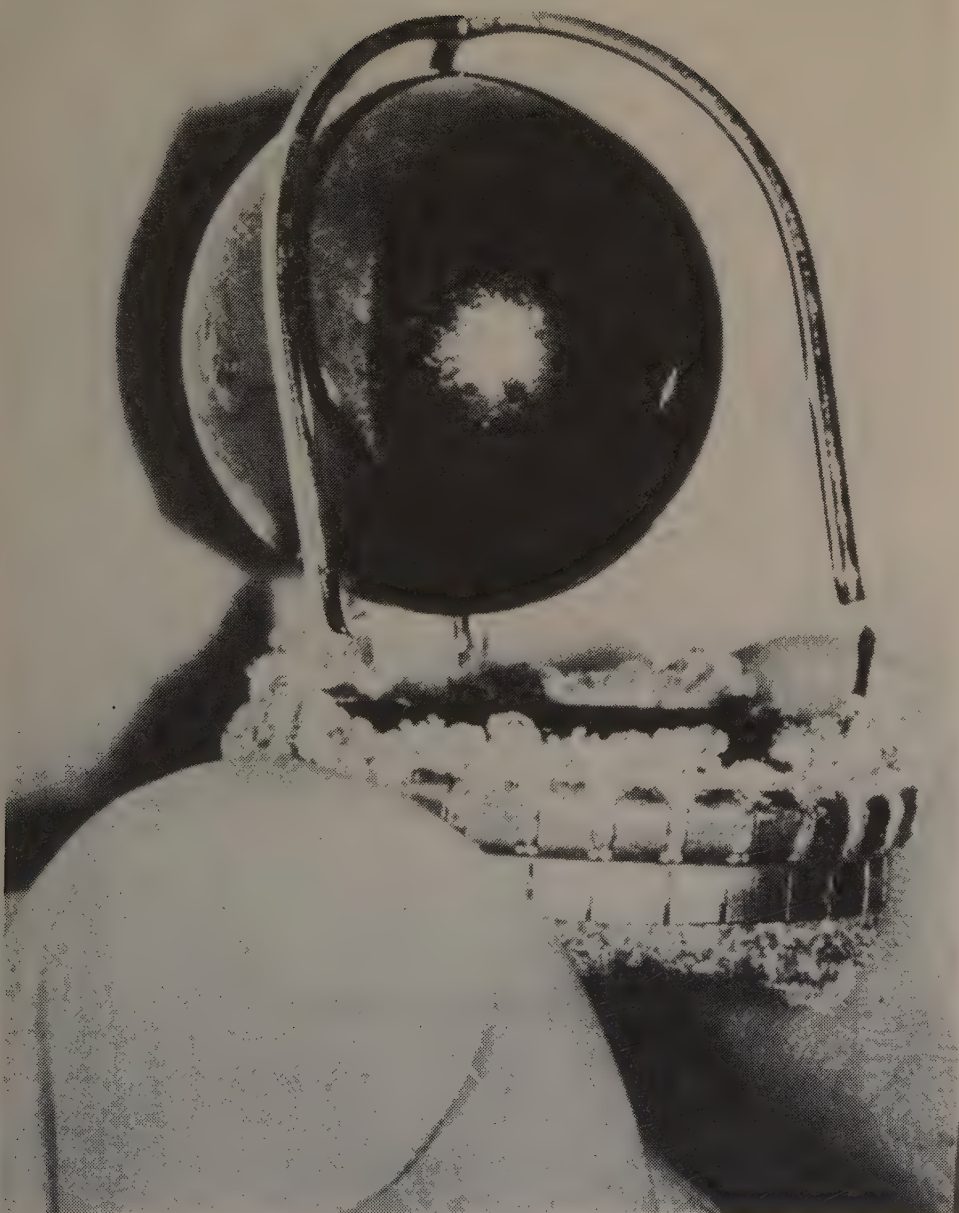


Bild 5: BÜgelbruch bei einer Kugelklappe

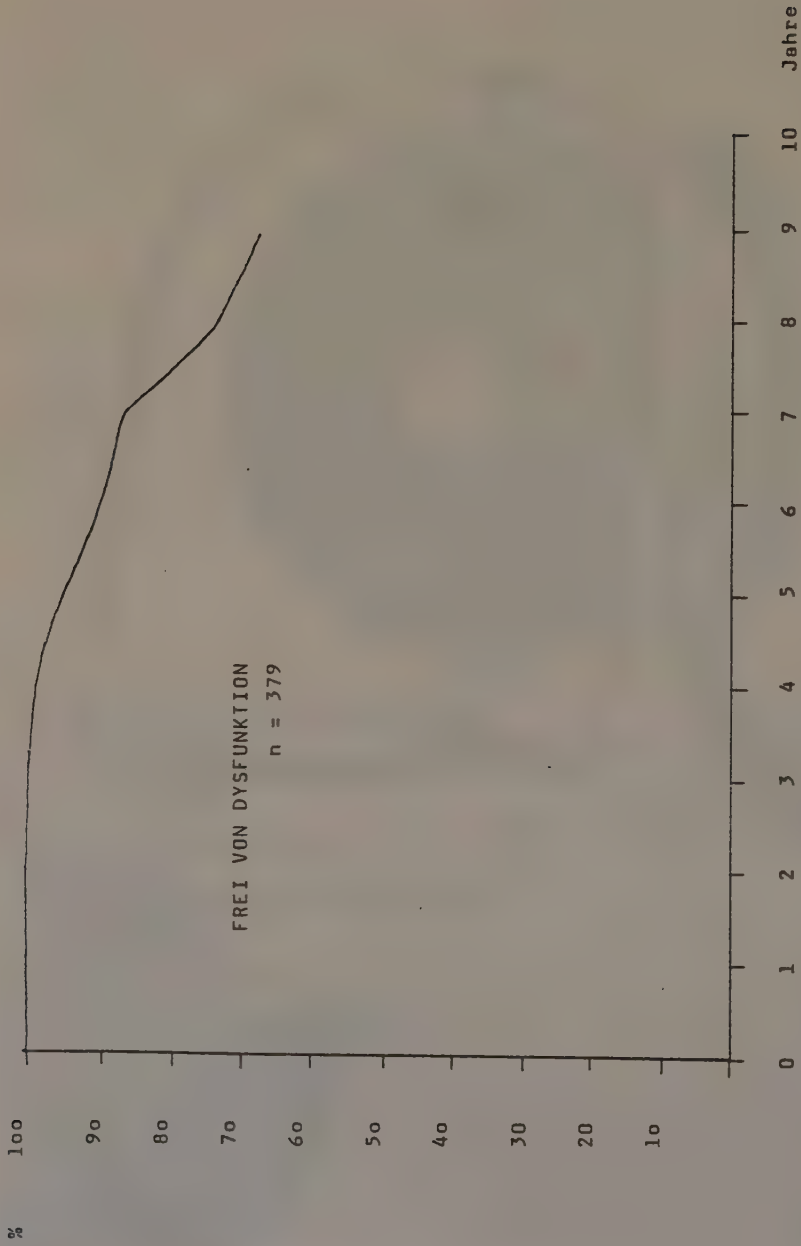
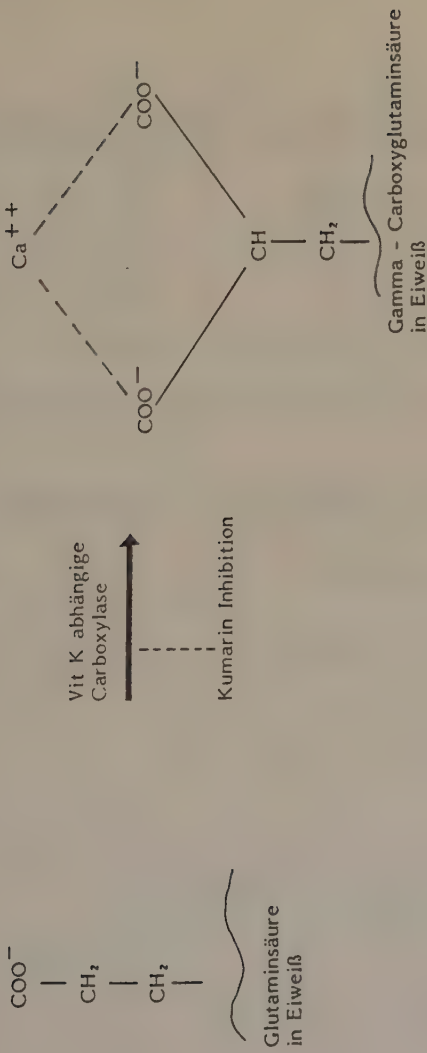


Abb. 9

KLAPPENDYSFUNKTION BEI BIOPROTHESEN

HANCOCK-STUDIE 1980 (39)



(nach Fischbein 1982) (31)

Abb. 10 GAMMA-CARBOXYGLUTAMINSÄURESYNTHESE

AUTOR		PAT.	DYSFUNKT. %	INTERVAL (Jahre)	$\bar{T}$
KUTSCHE (48)	1979	9	33	3.5 - 4.8	4
GEHA (36)	1979	25	18.5	1.5 - 3.8	2.5
SANDERS (71)	1980	35	22.2	1.8 - 5.7	3.3
SILVER (78)	1980	36	8.3	1.8 - 3.8	2.9
HANCOCK (39)	1980	10	50	1.5 - 6.2	4.5
WILLIAMS (87)	1981	53	13.5	1.1 - 5	3

Tabelle 11 DYSFUNKTION VON BIOPROTHESEN IM KINDESALTER

THROMBEMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN

THROMBEMBOLIE - AORTENPOSITION

AUTOR	TYP	%/PAT. Jahr	N.
OYER 1977 (60) STANFORD UNIVERSITY	STARR EDWARDS 1260	6.0	435
MACMANUS 1980 (53) UNIVERSITY OF OREGON	STARR EDWARDS 2400/10	3.3	240
BJÖRK 1979 (10) KOROLINSKA HOSPITAL	BJÖRK SHILEY	0.7	73
(CLINICAL EVALUATION) (80)	ST. JUDE MEDICAL	1.6	180
OYER 1979 (59) STANFORD UNIVERSITY	HANCOCK	2.1	557
COHN 1979 (20) PETER BENT BRIGHAM	HANCOCK	1.02	71
JAMIESON 1981 (46) UNIV. OF BRIT. COLUMBIA	HANCOCK/CARP; EDW.	1.32	196
HETZER 1978 (43) PACIFIC MEDICAL CENTER	HANCOCK	1.1	135

Tabelle 12 THROMBOEMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN BEI
HERZKLAPPENPROTHESEN IN AORTENPOSITION

THROMBEMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN

THROMBEMBOLIE - MITRALPOSITION

AUTOR	TYP	%/PAT. Jahr	N.
OYER 1977 (60) STANFORD UNIVERSITY	STARR EDWARDS 6120	10.9	515
BJÖRK 1979 (10) KAROLINSKA HOSPITAL	BJÖRK SHILEY	4.2	193
MACMANUS 1980 (53) UNIVERSITY OF OREGON	STARR EDWARDS 6400/10	4.6	270
(CLINICAL EVALUATION) (80)	ST. JUDE MEDICAL	3.1	133
OYER 1979 (59) STANFORD UNIVERSITY	HANCOCK	3.1	561
COHN 1979 (20) PETER BENT BRIGHAM	HANCOCK	3.8	131
DAVILA 1978 (26) HENRY FORD HOSPITAL	HANCOCK	2.87	125
JAMIESON 1981 (46) UNIVERSITY OF BRIT. COLUMBIA	CARP. EDW./HANCOCK	3.27	216

Tabelle 13 THROMBOEMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN BEI
HERZKLAPPENPROTHESEN IN MITRALPOSITION

7. Komplikationen nach Herzklappenersatz

7.1. Thrombembolien

Eine Herzklappenprothese darf keine Embolie hervorrufen. Bis heute ist jedoch das Problem der thrombembolischen Komplikationen noch nicht gelöst. Trotz Anwendung von Antikoagulantien treten Embolien in 0,7 - 6,0 % / Patientenjahr in Aortenposition (Tab. 12) und 2,7 - 10,9 % / Patientenjahr in Mitralposition auf (Tab. 13), wenn mechanische Prothesen implantiert werden.

Für die Implantation von Bioprothesen sind Thrombembolieraten von 1,0 - 2,8 % / Patientenjahr in Aortenposition (Tab. 12) und von 3,1 - 5,3 % / Patientenjahr in Mitralposition (Tab. 13) veröffentlicht worden. Hierbei werden nur bestimmte Patientengruppen mit Antikoagulantien behandelt, u. ^az. diejenigen, bei denen ein erhöhtes Risiko eines embolischen Ereignisses unabhängig vom Klappentyp besteht (Tab. 14).

Der Patient muß mit einer Herzklappe lebenslang antikoaguliert werden. Die Antikoagulation erfolgt heute mit Cumarinderivaten (Tab. 15), wobei ein Quickwert von 15 - 25 % einzustellen ist. Der Erfolg dieser Therapie hängt zum einen von der Patienten-Compliance ab, zum anderen von der möglichst engmaschigen Kontrolle der Quickwerte, die nicht immer gewährleistet sind (z. B. bei Auslandsaufenthalten).

7.2. Blutungen

Die Antikoagulantientherapie ist mit einem Blutungsrisiko von etwa 5 % / Patientenjahr belastet; tödliche Blutungen treten jedoch nur bei weniger als 1 % der Patienten auf. (Tab. 16)

Patienten mit bioprothetischen Herzklappen sollen antikoaguliert werden bei:

- 1) Vorhofflimmern
- 2) chronisch vermindertem Herzzeitvolumen
- 3) deutlich vergrößertem Vorhof
- 4) thrombembolischem Ereignis in der Anamnese
- 5) postoperativ nicht zufriedenstellender Hämodynamik
- 6) Vorhofthrombus

nach L.H. COHN (19)

**Tabelle 14: INDIKATION ZUR ANTIKOAGULATIONSTHERAPIE
NACH HERZKLAPPENERSATZ MIT BIOPROTHESEN**

Internat. Kurzname	Handelsname	Wirkungsdauer (in Tagen)
Phenprocoumon	Marcumar ^R	7 - 10
Acenocoumarol	Sintrom ^R	1 - 3
Warfarin Natrium	Coumadin ^R	3 - 5
Äthylbiscoumacetat	Tromexan ^R	1 - 2

Tabelle 15 DIE THERAPEUTISCH WICHTIGSTEN
CUMARINPRÄPARATE

AUTOR		BLUTUNGEN / 100 PAT.-JAHRE	TÖDLICHE	PATIENTEN
OVER	1977 (AORTEN) (60)	5.7	0.7	435
OVER	1977 (Mitral) (60)	5.5	0.9	515
MACMANUS	1980 (Aorten) (52)	2.1	(3 PAT.)	240
MACMANUS	1980 (MITRAL) (52)	1.0	0	270
BOÖRK	1979 (AORTEN + MITRAL) (10)	6.3	0.2	413
FORFAR	1979 (VERSCH. INDIKATIONEN) (32)	4.3	(2 PAT.)	501
HILL	1982 (Mitral) (44)	—	(2 PAT.)	77

Tabelle 16 BLUTUNGSRISIKO BEI ANTIKOAGULATION

8. Diskussion

Vor 20 Jahren fing das Zeitalter des Herzklappenersatzes an. Seitdem sind über 50 verschiedene Herzklappenmodelle entwickelt und erprobt worden, von denen manche heute noch verwendet werden. Die Tatsache, daß verschiedene Prothesen implantiert werden, deutet darauf hin, daß keines der heutigen Ersatzventile die ideale Klappe darstellt.

Um die geeignete Klappenprothese für den einzelnen Patienten bestimmen zu können, wurden die Charakteristika der gebräuchlichsten Herzklappenmodelle vergleichend diskutiert.

Moderne Kunststoffprothesen bieten fast unbegrenzte Haltbarkeit und reproduzierbare Funktion. Die Hämodynamische Eigenschaften dieser Ventile sind auch in kleineren Größen gut. Auch mit den neuesten Kunststoffklappen müssen alle Patienten zeitlebens antikoaguliert werden, wobei thrombembolische Komplikationen auch hier nicht völlig ausgeschlossen werden können.

Biologische Prothesen haben auch ohne Antikoagulantien eine niedrige Thrombembolierate, so daß bei den meisten Patienten darauf verzichtet werden kann. Die Haltbarkeit dieser Klappen ist aber unsicher, und der jüngere Patient muß mit einer eventuellen Zweitoperation rechnen. In den kleineren Größen sind Bioprothesen hämodynamisch ungünstiger als Kunststoffprothesen, indem der Druckgradient in den Bereich des klinisch Relevanten steigt. Die Perikard-Bioprothesen erzeugen einen etwas kleineren Gradient, und werden von manchen Autoren bevorzugt.

Die idealen Voraussetzungen für die Bioprothese sind unter folgenden Umständen gegeben:

Wenn bei weitem Anulus eine größere Prothese implantiert werden kann und ein stabiler Sinusrhythmus besteht, so wird hier die Hämodynamik ideal und die Notwendigkeit einer Antikoagulation nicht gegeben sein.

Muß der Patient aus anderen Gründen antikoaguliert werden, z. B. bei Vorhofflimmern oder bei Zustand nach Thrombembolien oder bei kleinem Klappenanulus, ist die Kunststoffprothese vorzuziehen, da sie keine Verschleißerscheinungen mehr zeigt.

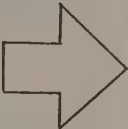
Bei sehr großem Anulus und insbesondere bei älteren Menschen kann auch bei Vorhofflimmern gelegentlich die Implantation einer sehr großen biologischen Prothese gegenüber der Kunststoffklappenimplantation von Vorteil sein.

Der Herzklappenersatz bei Kindern bleibt problematisch. Biologische Prothesen degenerieren wesentlich rascher im Kindesalter, so daß mit einem schnelleren Wechsel gerechnet werden muß. Der Gewinn einiger Jahre, während der Kinder keine Antikoagulationen mit den damit verbundenen Gefahren einnehmen, muß bei ausreichend großem Anulus die Entscheidung mehr zu Gunsten des biologischen Klappenersatzes fallen, zumal die Reoperation zwar sehr unangenehm, jedoch keine wesentlich höhere Letalitätsrate aufweist. Tab. 15

Mit zunehmender Erfahrung wurde in den letzten Jahren auch in der chirurgischen Universitätsklinik, Erlangen, die Indikation zur Implantation enger gestellt.

Abbildung 11, Tab. 18.

WELCHE PROTHESE FÜR WELCHEN PATIENTEN

Rhythmus	Sinus	Arrhythmie
Klappenanulus	groß	klein
Antikoagulation	unsicher/gefährlich	notwendig
	• ältere Patienten • Blutungsneigung • Hypertension • Frauen mit Kinderwunsch	• Vorhofflimmern • Thrombembolie in Anamnese • Myokardinfarkt
Prothese der Wahl	 ? KINDER ? BIOPROTHESE	 KUNSTSTOFFPROTHESE

Tab. 17 RICHTLINIEN ZUR WAHL EINER HERZKLAPPENPROTHESE

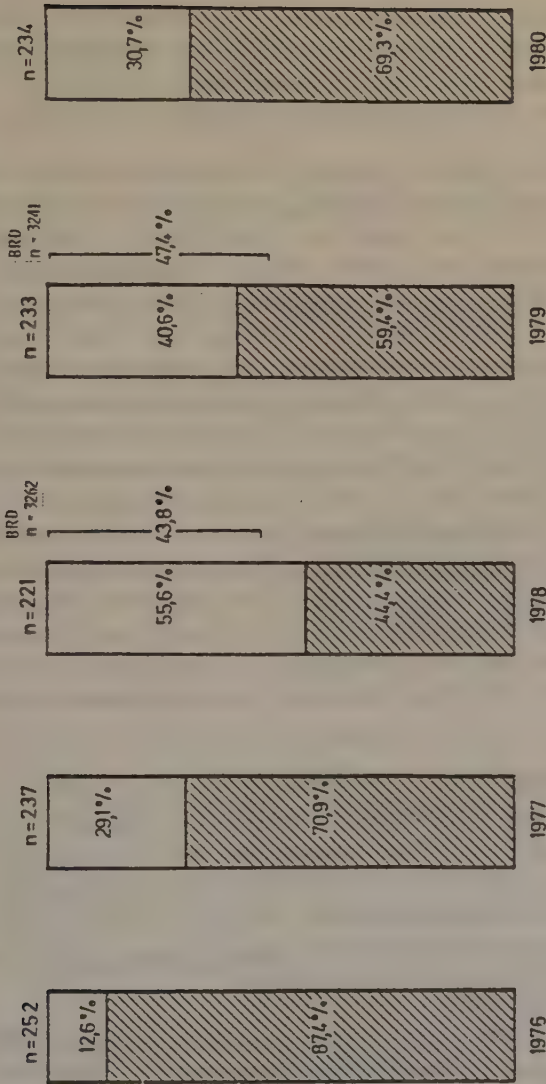
	Gesamtzahl	Bioprothese
Bundesrepublik 1978	3262	43,8 %
1979	3241	47,4 %
Erlangen seit 1962	2906	458
1976	252	12,6 %
1977	237	29,1 %
1978	221	55,6 %
1979	233	40,6 %
1980	234	30,7 %
Frühletalität 1970	14,3 %	
1980	3,3 %	

Tabelle 18: PROZENTUALER ANTEIL VON BIOPROTHESEN
AM GESAMTKLAPPENERSATZ

BIOPROTHESEN - KUNSTSTOFFPROTHESEN

1976 - 1980

□ BIOPROTHESEN
 ▨ KUNSTSTOFFPROTHESEN



FRÜHLETLITÄT

1970 14,3 %

1980 3,3 %

Abb. 11

GRAFISCHE DARSTELLUNG DES PROZENTUALEN ANTEILS VON BIOPROTHESEN AM GESAMTKLAPPENSATZ

9. Zusammenfassung

Um die geeignete Herzklappenprothese für den einzelnen Patienten bestimmen zu können, wurden die Charakteristika biologischer und Kunststoffprothesen hinsichtlich Häodynamik, Haltbarkeit und thrombembolischer Komplikationen vergleichend diskutiert.

Bei Kunststoffprothesen ist die Haltbarkeit und Funktion berechenbar und weitaus zufriedenstellend. Dysfunktion der modernen Prothesen ist zur Seltenheit geworden. Häodynamisch gesehen sind die Kippscheibenprothesen mit einem kleineren Druckgradienten belastet als die Bioprothesen, die Leckrate bei Kunststoffprothesen jedoch beträgt für Björk-Shiley-Klappen 6,7 % und für Starr-Edwards-Klappen 13,1 %. Antikoagulantien-Therapie ist notwendig bei allen Kunststoffprothesen, wobei thrombembolische Komplikationen in 0,7 - 10,9 % / Patientenjahr trotz dieser Therapie auftreten können. Das Blutungsrisiko ist mit ca. 5 % / Patientenjahr angegeben. Biologische Prothesen bieten den Vorteil der Unabhängigkeit von Antikoagulantien für die meisten Patienten. Hier wird die Thrombemboliegefahr mit 1,0 - 2,8 % / Patientenjahr für Aortenposition und 3,1 - 5,3 % / Patientenjahr für Mitralposition angegeben. Im Vergleich zu den Kunststoffprothesen sind bei Bioprothesen die häodynamischen Eigenschaften weniger zufriedenstellend, besonders in kleineren Größen, bei denen klinisch relevante Druckgradienten auftreten können.

Die Leckrate dagegen liegt für Bioprothesen sehr niedrig (2,1 %). Größtes Problem der Bioprothesen bleibt die fragliche Haltbarkeit, was sich in einer deutlichen Zunahme der Dysfunktion nach 5 Jahren niederschlägt; 6 Jahre nach der Implantation sind noch 90 - 94 % der Bioprothesen funktionstüchtig. Bei Kindern läuft diese Degeneration schneller ab, einige Autoren berichten von einer Versagerquote zwischen 8 und 50 % nach 3 Jahren.

An der Universität Erlangen-Nürnberg wurden im Jahre 1980 bei 30,7 % der Patienten Bioprothesen implantiert.

Literaturverzeichnis

=====

- 1 ABLAZA SGG, BLANCO G, MARANHAO V, et al.:
Fatal extrusion of the ball from a Starr-Edwards aortic
valve prosthesis:
report of a case.
J Thorac Cardiovasc Surg 50:401, 1965
- 2 ABLAZA SGG, BLANCO G, JAVAN MB, et al.:
Cloth cover wear of the struts of the Starr-Edwards aortic
valve:
a case report.
J Thorac Cardiovasc Surg 61:315, 1971
- 3 ANGELL WW, ANGELL JD, KOSEK JC:
Twelve-year experience with Glutaraldehyde-preserved
porcine xenografts
J Thorac Cardiovasc Surg 83: (1982) 493 - 502
- 4 ARRIGONI MG, PLUTH JR, DANIELSON GK, et al.:
Stuck aortic poppet: a hazard of close-clearance cloth-
covered prosthetic aortic valves.
JAMA 219:183, 1972
- 5 ASCHRAF M, BLOOR CM:
Structural alterations of the porcine
Heterocraft after various durations of implantation
AM J Cardiol 41: 1185 - 1190, 1978
- 6 BAILEY CP:
The surgical treatment of mitral stenosis
(mitral
DIS Chest 15:377, 1949
- 7 BARRATT-BOYES, GB:
Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence
and stenosis.
Thorax 19 (1964) 133

- 8 BECKER RM, STROM J, FRISHMAN W, et al.:
Hemodynamic performance of the Ionescu-Shiley valve prosthesis
J Thorac Cardiovasc Surg
- 9 BJÖRK VO:
The Central Flow Tilting Disc Valve Prostheses
(Björk-Shiley) For Mitral Valve Replacement
Scand J Thor Cardiovasc Surg 4:15 - 23, 1970
- 10 BJÖRK VO, HENZE A:
Ten years' experience with the Björk-Shiley tilting disc valve
J Thorac Cardiovasc Surg 78:331 - 342, 1979
- 11 BJÖRK VO, HENZE A:
Prosthetic heart valve replacement. Nine years experience with the Björk-Shiley tilting disc valve tissue valves
Ionescu, MI: Tissue Heart Valves.
Butterworths, London 1979 S. 1 - 28, 1979
- 12 BJÖRK VO:
The pyrolytic carbon occluder for the Björk-Shiley tilting disc valve prosthesis.
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 6:109, 1972
- 13 BJÖRK VO, HOLMGREN A, OLIN C, et al.:
Clinical and hemodynamic results of aortic valve replacement with the Björk-Shiley tilting disk valve prosthesis.
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 5:177 - 191, 1971
- 14 BOROUCOW IB, RAMSEY HW, WHEAT MW Jr.:
Complications following destruction of the cloth covering of a Starr-Edwards aortic valve prosthesis.
J Thorac Cardiovasc Surg 62:290, 1971

- 15 BORST HG, PAPAGIANNAKIS N, BEDDERMANN CH, et al.:
Cardiac valve replacement. Problems solved and unsolved
Thorac Cardiovasc Surg 27:76 - 84, 1979
Stuttgart, Germany
- 16 BRUNTON L:
Preliminary note on the possibility of treating mitral
stenosis by surgical methods
Lancet 1:352, 1902
- 17 CARPENTIER A:
Discussion: Stinson EB, et al.:
J Thorac Cardiovasc Surg 73:61, 1977
- 18 CHAITMAN BR, BONAN R, LePAGE G, et al.:
Hemodynamic evaluation of the Carpentier-Edwards porcine
xenografts.
Circulation 60: 1170 - 1181, 1979
- 19 COHN LH:
Bioprosthetic cardiac valves - anticoagulation or not?
In: SEBENING F, KLÖVEKORN WP, MEISNER H, STRUCK E:
Bioprosthetic cardiac valves.
Deutsches Herzzentrum München 1979, 107
- 20 COHN LH, KOSTER JK, MEE RB, et al.:
Long-term experience with porcine aortic valve xenografts.
Circulation 60: Suppl. 3:87 - 92, 1979
- 21 COHN LH, M.D., KOSTER JK, M.D., MEE RB B., MD., et al.:
Long-Term Follow-Up of the Hancock Bioprosthetic Heart Valve
Cardiovasc Surg 60:87 - 92, 1978
- 22 COHN LH, SANDERS JH, COLLINS JB:
Aortic valve replacement with the Hancock porcine xenograft.
Ann. Thorac Surg 22 (1976) 221 - 227

- 23 CRAVER JM, KING SB, DOUGLAS JS, et al.:
Late hemodynamic evaluation of Hancock modified orifice
aortic bioprosthesis.
Circulation 60: Suppl. 1:93 - 97, 1979
- 24 CUTLER EC, LEVINE SA:
Cardiotomy and valvulotomy for mitral stenosis.
Observations and clinical notes concerning an operated
case with recovery.
Boston Med. and Surg. J. 188 (1923) 1023 - 1027
- 25 CUTLER EC, BECK CJ:
The present status of the surgical procedures in chronic
evaluator decime of the heart
Arch Surg 18: (1929) 403
- 26 DAVILA JC, MAGILLIGAN DJ, LEWIS JW:
Is the Hancock Porcine Valve the Best Cardiac Valve Sub-
stitute Today?
Ann. Thorac Surg
26:303 - 316 (1978)
- 27 FERRANS VJ, SPRAY TL, BILLINGHAM ME, et al.:
Structural changes in glutaraldehyde-treated porcine
heterografts used as substitute cardiac valves.
Am J Cardiol 41: 1159, 1978
- 28 FERRANS VJ, SPRAY TL, BILLINGHAM ME, et al.:
Ultrastructure of Hancock porcine valvular heterografts.
Pre-and postimplantation changes.
Circulation 58: Suppl. 1:10 - 18, 1978
- 29 FERRANS VJ, BOYCE SW, MILLINGHAM, et al.:
Ultrastructural alterations in porcine valvular heterografts.
In: Bioprosthetic cardiac valves.
Ed. SEBENING F, KLÖVEKORN WP, MEISNER H, STRUCK E:
Deutsches Herzzentrum München, 1979, 295

- 30 FISHBEIN MC, GISSEN SA, COLLINS JJ Jr., et al.:
Pathology of cardiac valve replacement with glutaraldehyde-
fixed porcine valves.
Am. J. Cardiol 40: 331, 1977
- 31 FISHBEIN MC, LEVY RJ, FERRANS VJ:
Calcification of Cardiac Valve Bioprostheses
J. Thorac Cardiovasc Surg 83: (1982) 602 - 609
- 32 FORFAR JC: .
A 7-Year Analysis of Haemorrhage in Patients on Long-Term
Anticoagulation Treatment
Brit. Heart J: 42 (1978) 128 - 132
- 33 EMERY RW, PALMQUIST W, AROM K, et al.:
A new cardiac prosthesis:
All pyrolytic carbon bileaflet central flow valve.
Circulation 58, Suppl. II (1978) 83
- 34 GABBAY S, M.D., McQUEEN DM, PH.D., YELLIN EL, PH.D., et al.:
In Vitro Hydrodynamic Comparison of Mitral Valve Prostheses
at High Flow Rates
J. Thorac Cardiovasc Surg 76 (1978) 771
- 35 GARCIA MC, CLARYSSE AM, ALEXANDER CS, et al.:
Hemolytic anemia due to progressive enlargement of silastic
ball component of aortic prosthesis.
Circulation 38:505, 1968
- 36 GEHA AS, LAKS H, STANSEL HC, et al.:
Late failure of porcine valve heterografts in children.
J. Thorac Cardiovasc Surg 78 (1979) 351
- 37 GIBBON JH Jr.:
Application of a mechanical heart and lung apparatus to
cardiac surgery.
Minn. Med. 37 (1954) 171

- 38 GREHL TM, M.D., NAIFEH JG, M.D., BRODA J, M.D., et al.:
Heterograft Cardiac Valve Prostheses:
A Five-Year Follow-Up
Am. Surg. 30: 173-176, 1980
Sacramento, CA.
- 39 HANCOCK LABORATORIES
Durability Assessment of the Hancock Porcine Bioprosthesis
April, 1980
- 40 HARKEN DE, ELLIS LB, NORMAN LR:
The Surgical Treatment of Mitral Stenosis II.
Progress in Developing a Controlled Valvuloplastic Technique
J. Thoracic Surg 19: (1950) 1 - 15
- 41 HARKEN DE, TAYLOR WJ, LEFEMINE AA, et al.:
Aortic Valve Replacement With a Caged Ball Valve
Am. J. Cardiol 9: (1962) 292 - 299
- 42 HETZER R, HILL JD, KERTH WJ, et al.:
Thrombosis and degeneration of Hancock valve.
Clinical and pathological findings.
Ann Thorac Surg 26: 317 - 322, 1978
- 43 HETZER R, M.D., HILL JD, M.D., KERTH WJ, M.D., et al.:
Thromboembolic complications after mitral valve replacement
with Hancock Yenangraft
J. Thorac Cardiovasc Surg 75: 651 - 658, 1978
San Francisco, Calif.
- 44 HILL JD, La FOLLETTE L, SZARNICKI RJ, et al.:
Risk-benefit analysis of warfarin therapy in Hancock mitral
valve replacement
J. Thorac Cardiovasc Surg.
83: 718 - 723 (1982)
- 45 HUFNAGEL CA:
Aortic plastic valvular prosthesis. Bull. Georgetown Univ.
Med. Center 4 (1951) 128 - 130

- 46 JAMIESON WRE, JANUSZ MT, MIYAGISHIMA RT:
Embolic complications of porcine heterograft cardiac valves
J. Thorac Cardiovasc Surg
81: 626 - 631, 1981
- 47 KROSnick A:
Death due to migration of the ball from an aortic-valve
prosthesis.
JAMA 191: 1083, 1965
- 48 KUTSCHE LM, OYER P, SHUMWAY N, et al.:
An important complication of Hancock MVR in children.
Circulation 60: Suppl. 2: 98 - 103, 1979
- 49 LEATHERMAN LL, LEACHMAN RD, McCONN RG, et al.:
Malfunction of mitral ball-valve prostheses due to swollen
poppet.
J. Thorac Cardiovasc Surg 57: 160, 1969
- 50 LEVINE FH, BUCKLEY M, AUSTEN WG:
Hemodynamic evaluation of the Hancock modified-orifice bio-
prosthesis in the aortic position. .
Circulation 58: Suppl. 1: 33 - 35, 1978
- 51 LILLEHEI CW, GOTT VL, deWALL RA, et al.:
The surgical treatment of stenotic or regurgitant lesions
of the mitral and aortic valves by direct vision utilizing
a pump-oxygenator.
J. Thorac Cardiovasc Surg 35 (1958) 154
- 52 MACMANUS QU, GRUNKEMEIER G, HOUSMAN L:
Early Results with Composite Strut Caged Ball Prostheses
Am. J. Cardiol 46: 566 - 569 (1980)
- 53 MACMANUS QU, M.D., GRUNKEMEIER G, Ph.D., HOUSMAN L, M.D.,
et al.:
Early Results with Composite Strut Caged Ball Prostheses
Am. J. Cardiol 46: 566 - 569, 1980

- 54 MAGILLIGAN DJ, LEWIS JW, JARA FM, et al.:
Indications for reoperation after bioprosthetic valve im-
plantation. Experience with the porcine xenograft valve.
In: SEBENING F, KLÖVEKORN WP, MEISNER H, STRUCK E:
Bioprosthetic cardiac valves.
Deutsches Herzzentrum München 1979, 319
- 55 McENANY MT, WHEELER EO, AUSTEN WG:
Survival following fracture of strut from mitral prosthesis
with disc translocation.
J. Thorac Cardiovasc Surg 78 (1979) 136
- 56 MEISNER H, MAYR N, SCHMIDT-HABELMANN:
Die Chirurgie der erworbenen Herzklappenfehler
Peri-Med. Fachbuch-Verlag 1981
- 57 MULLIN MJ, MUTH WF, McNAMARA JJ:
Sticking aortic valve: a complication of fabric-covered
ball-valve prosthesis.
J. Thorac Cardiovasc Surg 63: 215, 1972
- 58 NATHAN MJ:
Strut fracture: a late complication of Beall mitral valve
replacement.
Ann. Thorac Surg 16: 610, 1973
- 59 OYER PE, STINSON EB, REITZ MD, et al.:
Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis
J. Thorac Cardiovasc Surg 78: 343 - 350, Nr. 3, 1979
- 60 OYER PE, STINSON EB, GRIEPP RB, et al.:
Valve replacement with the Starr-Edwards and Hancock pro-
stheses: Comparative analysis of late morbidity and mortality.
Ann. Surg. 186 (1977) 301
- 61 OYER PE, MILLDER DC, STINSON EB, et al.:
Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic
valve.
J. Thorac Cardiovasc Surg 80: 824 - 833, 1980

- 62 POWERS JH:
Surgical Treatment of Mitral Stenosis:
an experimental study
Arch. Surg 25: (1932) 555
- 63 PYLE RB, MAYER JE Jr., LINDSAY WG, et al.:
Hemodynamic evaluation of Lillehei-Kaster and Starr-Edwards
prostheses.
Ann. Thorac Surg 26: 336 - 343, 1978
- 64 REHN L:
Über penetrierende Herzwunden und Herznaht
Langenbecker Arch. Klin. Chir. 55: 315 (1897)
- 65 ROBERTS WC, MORROW AG:
Fatal degeneration of the silicone rubber ball of the
Starr-Edwards prosthetic aortic valve.
Am. J. Cardiol 22: 614, 1968
- 66 ROSS DN:
Homograft replacement of the aortic valve.
Lancet 2 (1962) 488
- 67 ROSSITER SJ, MILLER DC, STINSON EB, et al.:
Hemodynamic and clinical comparison of Hancock modified
orifice and standard orifice bioprostheses in the aortic
position.
J. Thorac Cardiovasc Surg 80: 54 - 60, 1980
- 68 ROTHKOPF M, DAVIDSON T, LIPSCOMB K, et al.:
Hemodynamic evaluation of the Carpentier-Edwards biopros-
thesis in the aortic position.
Am. J. Cardiol 44: 209 - 214, 1979
- 69 SADE RM, BALLENGER JF, HOHN AR, et al.:
Cardiac valve replacement in children.
J. Thorac Cardiovasc Surg 78: 123 - 127, 1979

- 70 SAMWAYS DW:
Cardiac Peristalsis: It's nature and effects
Lancet 1: (1898) 927
- 71 SANDERS SP, LEVY RJ, FREED MD, et al.:
Use of Hancock Porcine Xenocrafts in Children and Adolescents
Am. J. Cardiol 46: 1980, 429 - 435
- 72 SCOTT SM, SETHI GK, PAULSON DM, et al.:
Insidious strut fractures in a DeBakey-Surgitool aortic
valve prosthesis.
Ann. Thorac Surg 25: 382, 1978
- 73 SCOTTEN LN, RACCA RG, NUGENT AH, et al.:
New Tilting Disc Cardial Valve Prostheses
J. Thorac Cardiovasc Surg 82: (1981) 136 - 146
- 74 SCHOTTENFELD M, WISHEART JD, ROSS JK, et al.:
Cloth destruction and haemolysis with totally cloth-covered
Starr-Edwards prosthesis. Thorax 26: 159, 1971
- 75 SEBENING F, KLÖVEKORN WP, MEISNER H, et al.:
Bioprosthetic cardiac valves.
Deutsches Herzzentrum München 1979
- 76 SENNING A:
Facia Lata Replacement of Aortic Values
J. Thorac Cardiovasc Surg: 54 (1967) 465
- 77 SILVER MD:
Wear in Björk-Shiley heart valve prostheses recovered at
necropsy or operation.
J. Thorac Cardiovasc Surg 79 (1980) 693 - 699
- 78 SILVER MM, POLLOCK J, SILVER MD, et al.:
Calcification in porcine xenograft valves in children.
Am. J. Cardiol 45: 685 - 689, 1980

- 79 SPRAY TL, ROBERTS WC:
 Structural changes in porcine xenografts.
 Am. J. Cardiol 40: 319 - 330, 1977
- 80 ST. JUDE MEDICAL INC.:
 Status Report No. 11
 Clinical Evaluation Program 1981
- 81 STARR A, EDWARDS ML:
 Mitral replacement. Clinical experience with a ball-valve
 prosthesis.
 Ann. Surg 154: 726 - 740, 1961
- 82 TANDON AP, SMITH DR, WHITAKER W, et al.:
 Longterm hemodynamic evaluation of aortic pericardial xeno-
 graft.
 Br. Heart J. 40: 602 - 607, 1978
- 83 THANDROYEN FT, WHITTON IN, PIRIE D, et al.:
 Severe calcification of glutaraldehyde-preserved porcine
 xenografts in children.
 Am. J. Cardiol 45: 690 - 695, 1980
- 84 TUFFIER T:
 État actuel de la chirurgie intrathoracique.
 Trans. Internat. Congress Med. London 1913.
 Section VII, Surgery 247 - 327
- 85 WADA J, KOMATSU S, IKEDA K, et al.:
 a new hingeless valve in:
 BREWER LA, COOLEY DA, DAVILA JC, MERENDINO KA, SIVAK HD:
 Prosthetic heart valves. Charles C. Thomas Publ.,
 Springfield III. 1969
- 86 WALKER DK, SCOTTEN LM, MODI VJ, et al.:
 In vitro assessment of mitral valve prostheses.
 J. Thorac Cardiovasc Surg 79 (1980) 680

- 87 WILLIAMS WG, POLLOCK JC, GEISS DM, et al.:
Experience with aortic and mitral valve replacement in
children
J. Thorac Cardiovasc Surg 81: (1981) 326 - 333
- 88 WINTER TQ, REIS RL, GLANCY L, et al.:
Current status of the Starr-Edwards cloth-covered prosthetic
cardiac valves.
Circulation: Suppl. 1: 14 - 24, 1972
- 89 WRIGHT JTM:
Hydrodynamic evaluation of tissue valves.
In: IONESCU MI:
Tissue Heart Valves, Butterworths, London 1979, S. 29 - 88
- 90 ZERBINI EJ:
Results of replacement of cardiac valves by homologous dura
mater valves.
Chest 67 (1975) 706

LEBENS LAUF

=====

Am 28.12.1946 wurde ich, Raymond John Shanahan, als Sohn des Kaufmannes John Raymond Shanahan und seiner Frau Anne, geb. Hines, in New York, U.S.A. geboren.

Von 1952 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Columbus, Ohio, und wechselte 1960 auf die Bishop Hartley High School über, wo ich meine Ausbildung 1964 mit dem Abschlußdiplom beendete. Nach Ableistung meiner Dienstzeit bei der United States Army begann ich im September 1969 mein College-Studium an der Ohio State University in Columbus, Ohio. Im Wintersemester 1973 immatrikulierte ich mich im Studienfach Deutsch als Fremdsprache an der Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg, und nahm das Studium der Humanmedizin mit dem Sommersemester im Jahre 1974, ebenfalls an der Universität Erlangen-Nürnberg, auf.

Nach Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung im August 1976 legte ich den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im August 1977, den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im März 1980 erfolgreich ab und beendete das Studium der Humanmedizin mit dem Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im April des Jahres 1981.

Bei Herrn Professor Dr.med. F. P. Gall möchte ich mich bedanken, daß ich die Arbeit an seiner Klinik durchführen durfte.

Herrn Professor Dr.med. J. Von der Emde gilt mein aufrichtiger Dank für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit.

